

Aus dem Bereich Neurochirurgie  
Klinische Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar



# **Die Visualisierung und Identifikation der Hypophyse in der endonasalen Hypophysen-Chirurgie:**

## **Gibt es einen Unterschied zwischen HD-Endoskopie und Mikroskopie?**

**Dissertation zur Erlangung des  
Grades eines Doktors der Medizin**

MEDIZINISCHE FAKULTÄT DER  
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2019

vorgelegt von:

Nadja Alena Szameitat

geboren am: 03.07.1991

in Karlsruhe, Baden-Württemberg

Tag der Promotion:	28.04.2020
Dekan:	Prof. Dr. M. D. Menger
Berichterstatter:	Prof. Dr. J. Oertel
	Prof. Dr. A. Bozzato

***Für meine Großeltern***

***Brigitte und Manfred Ehrbrecht***

***&***

***Elfriede Fitterer***

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Doktorarbeit die männliche Sprachform bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen verwendet. Dies impliziert jedoch keine Benachteiligung des weiblichen Geschlechts, sondern soll im Sinne der sprachlichen Vereinfachung als geschlechtsneutral zu verstehen sein.

# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	V
Abstract.....	VII
1    Einleitung .....	1
1.1    Hintergrund.....	1
1.2    Stand des Wissens .....	2
1.2.1    Schädelbasistumore .....	2
1.2.2    Techniken der Hypophysenidentifikation.....	3
1.3    Zielsetzung .....	4
2    Material und Methoden.....	7
2.1    Hypophysenidentifikation .....	7
2.1.1    Probandengruppe.....	7
2.1.2    Operationsablauf mit Saalaufbau.....	9
2.2    Equipment .....	13
2.2.1    Endoskopisches System und Visualisierungsequipment.....	13
2.2.2    Mikroskop .....	13
2.3    Modell für Ausleuchtungs-Messung .....	13
2.3.1    Set-up 1: Endoskopischer Aufbau.....	15
2.3.2    Set-up 2: Mikroskopischer Aufbau ohne endonasalen Zugang .....	15
2.3.3    Set-up 3: Mikroskopischer Aufbau mit endonasalen Zugang .....	15
2.4    Statistische Auswertung .....	15
3    Ergebnisse .....	17
3.1    Hypophysenidentifikation.....	17
3.1.1    Hypophysenidentifikation: Endoskop versus Mikroskop .....	17
3.1.2    Erfahrung als Assistent.....	18
3.1.3    Korrelationen zwischen der Identifikationsrate und der Erfahrung.....	19
3.1.4    Evaluation der intraoperativen Visualisierung .....	19
3.2    Ausleuchtungsmessung.....	20

3.2.1	Setup 1: Endoskopische Lichtstärke .....	20
3.2.2	Setup 2: Mikroskopische Lichtstärke ohne endonasalen Zugang .....	20
3.2.3	Setup 3: Mikroskopische Lichtstärke in der Tiefe des Operationsfeldes in der Sella Region .....	20
4	Diskussion.....	21
5	Literaturverzeichnis .....	27
6	Eigenes Publikationsverzeichnis .....	33
7	Danksagung.....	35
8	Lebenslauf .....	37

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: MRT eines Hypophysenadenoms [64] .....	2
Abbildung 2: Mikroskopische (A) vs. endoskopische (B) Technik [52] .....	4
Abbildung 3: Fragebogen zur Erhebung der visuellen Auflösung bei Hypophysenidentifikation endoskopisch vs. Mikroskopisch und der Vorerfahrung der Probanden als Operateur und Assistent jeweils endoskopisch und mikroskopisch .....	8
Abbildung 4: Röntgenbilder [42] .....	9
Abbildung 5: Saalaufbau [42] .....	10
Abbildung 6: Endoskopische Ansicht der OP-Schritte [42] .....	12
Abbildung 7: Modellaufbau der Lichtintensitätsmessung in verschiedenen Abständen zu einem Schädelmodell .....	14
Abbildung 8: Hypophysenidentifikation: Endoskop vs. Mikroskop .....	18
Abbildung 9: Erfahrungswerte als Assistent .....	19

## **Abkürzungsverzeichnis**

bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomografie
et al.	Et alii
etc.	et cetera
HD	high definition
lx	Lux (Einheit der Beleuchtungsstärke)
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomografie
n	Anzahl an Patienten
p	Signifikanzniveau
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel



## Zusammenfassung

**Einführung:** Während der letzten Jahrzehnte haben sich die neurochirurgischen Techniken zur Therapie der Pathologien in der Sella weiterentwickelt. Heutzutage konkurrieren zwei Methoden darum die operative Standardmethode zu sein: die endonasale mikroskopische bzw. endoskopische Technik. Durch die Einführung der High Definition (HD) Kameras für endoskopische Systeme wurde hier eine höhere Resektionsrate und niedrigere Komplikationsraten erreicht. Ziel der Studie war es erstmalig die HD-Bildqualität mit der mikroskopischen Visualisierung für Hypophyseneingriffe zu vergleichen.

**Methodik:** Im Rahmen endonasaler Eingriffe in endoskopischer Technik während des Jahres 2014 an der neurochirurgischen Klinik am Universitätsklinikums des Saarlandes wurde zunächst das Hypophysengewebe intraoperativ durch einen erfahrenen Neurochirurgen definiert. Danach wurde die Identifikation des Hypophysengewebes zufällig randomisiert von unerfahrenen Assistenzärzten entweder mit der HD Endoskopie oder mikroskopisch identifiziert. Zusätzlich wurde in einem Fragebogen die subjektive Bildqualität bewertet. Darüber hinaus wurde in einem experimentellen Aufbau das Beleuchtungslevel des Endoskops und des Mikroskops in der Sella gemessen.

**Ergebnisse:** 35 durchgeführte Operationen wurden in diese Studie eingeschlossen. In 74 % der Fälle ( $n=35$ ) wurde das Hypophysengewebe korrekt mit dem Endoskop identifiziert und in 8 % mit dem Mikroskop ( $p < 0.05$ ). Es wurde keine signifikante Korrelation zwischen der Identifikation und der Erfahrung mikroskopisch ( $r = -0,15$ ) und endoskopisch ( $r = 0,22$ ) gefunden. Bezüglich der Identifikation des Gewebes in der Tiefe des OP-Situs durch das Endoskop mit HD Visualisierung im Vergleich zur mikroskopischen Visualisierung, wurde die endoskopische Methode in 86,8 % besser bewertet, in 10,4 % wurden beide Verfahren als gleich gut bewertet. In 2,8 % aller Fälle wurde das Mikroskop besser bewertet. Alles in allem war die endoskopische Visualisierung signifikant überlegen ( $p < 0.05$ ).

Für das Endoskop betrug die Lichtintensität während des experimentellen Teils durchschnittlich 221.000 lx. Die durchschnittliche Lichtintensität, die mit dem Mikroskop im Operationsfeld in der Sella ankam, war signifikant reduziert: bei einem Abstand von 350 mm kamen lediglich 66 % (241.000 lx) an, bei 450 mm nur noch 141.000 lx.

**Schlussfolgerung:** In der vorgestellten Studie zeigte die HD Visualisierung mit dem Endoskop signifikant zuverlässigere Identifikationen des Hypophysengewebes im Vergleich zum Operationsmikroskop. Des Weiteren zeigten die subjektiven Bewertungen der

Bildqualität, dass das HD Endoskop in vielen Aspekten besser ist als das Mikroskop. In weiteren Studien gilt es herauszufinden, ob diese Ergebnisse zu besseren Operationsergebnissen in diesem Patientenkollektiv in Kurzzeit- und Langzeitkontrollen führen kann.

## Abstract

**Introduction:** During the last decades neurosurgical techniques for treating sellar pathologies have been evolved. Nowadays two approaches appear to be competing to be the standard approach: the endonasal microscopic or endoscopic technique. Through the introduction of the high definition (HD) cameras for endoscopic systems higher resection rates and reduced complications have been achieved with this surgical technique. The aim of this study was to compare endoscopic HD image quality with the microscopic visualization for the first time.

**Methods:** In the context of endonasal operations performed via endoscopic technique during the year 2014 at the Universitätsklinikum des Saarlandes the pituitary gland tissue was predefined intraoperatively by an experienced neurosurgeon. After that a resident was randomly asked to come to the OR and to identify this tissue either using HD endoscopic or microscopic visualization through the endonasal approach. Furthermore, subjective image quality was requested with a questionnaire. Also, in an experimental setup the illuminance level of the endoscope and the microscope at the sellar region was measured.

**Results:** Thirty-five procedures were included in this study. In 74 % of these cases the gland tissue was identified correctly under endoscopic visualization and in 8 % under microscopic visualization ( $p < 0.05$ ). There was no significant correlation to be found between the identification and experience microscopically ( $r = -0.15$ ) and endoscopically ( $r = 0.22$ ). Concerning the identification of the tissue in the depth via endoscopic HD-visualization in comparison to the microscopic visualization, the endoscopic approach rated to be superior in 86.8 %, in 10.4 % both methods were assessed equal. The microscopic visualization was felt to be superior in 2.8 % of all cases. All in all, the endoscopic visualization felt to be significant superior ( $p < 0.05$ ).

The mean lux level for the endoscope during the experiment was 221.000 lx. The mean lux level which reached the operation field in the sella with the microscope was significantly decreased. In distance of 350 mm only 66 % (241.000 lx) attained, in distance of 450 mm only 141.000 lx attained.

**Conclusion:** In the presented setting HD endoscopic visualization yielded for significantly more solid identifications of pituitary gland tissue in comparison to the microscope used during the operations. Supplementary, the subjective impression of image quality has shown that the HD endoscope is in many aspects better than the microscope. The aim of

further studies should be to find out whether these results would result in improved surgical outcome in short-term and long-term follow up in these collectives.

# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund

Das elementarste Ziel in der Chirurgie besteht darin, Pathologien effektiv zu behandeln und gleichzeitig die normale Anatomie beizubehalten. Dies trifft auch für die kraniale Neurochirurgie zu. Chirurgen werden durch sehr fragile Strukturen auf engstem Raum im Bereich der Schädelbasis besonders herausgefordert. Darüber hinaus befinden sich hier für die Tumorchirurgie nur bedingt zugängliche Regionen wie die Sellaregion oder der Kleinhirnbrückenwinkel.

Die Inzidenz von Schädelbasistumoren, insbesondere in der Region der Hypophyse, liegt bei etwa 10 - 15 % aller intrakraniellen Tumore [30]. Hypophysenadenome sind durch ihre jährliche Inzidenz von 30 - 40 pro Million Einwohner in Deutschland einer der häufigsten Tumore der Sellaregion [40]. Die erste erfolgreiche Resektion eines Hypophysentumors über den transsphenoidalen Zugang wurde 1907 von Herrn Hermann Schloffer [54] und Oskar Hirsch [32] durchgeführt und ist nach Änderungen von Harvey Cushing und Guiot der als Gold-Standard gewählte Zugangsweg [65]. Dies macht es umso wichtiger, dass die operativen Techniken stets weiter verbessert werden, damit es möglichst wenige Komplikationen gibt.

Weiterentwicklungen der endoskopischen Techniken und deren Einsatz in der Neurochirurgie beeinflussten ebenfalls den transsphenoidalen Zugang [29, 45, 46, 50, 55–58, 66]. Zuerst berichteten Jankowski et al. (1992) von einer erfolgreichen endoskopischen endonasalen Resektion eines Hypophysenadenoms [33]. Viele Publikationen über die endonasale endoskopische Chirurgie unterstreichen die minimal invasive Natur dieser Technik durch ein weites Sichtfeld [42, 48, 49]. Zusätzlich erlauben gewinkelte Endoskope die Inspektion der retrocarotiden, der intracavernösen und der suprasellaren Region [48]. Chirurgen erkannten, dass die Bildqualität und Ausleuchtung die einflussreichsten Faktoren für eine gute und sichere Operation sind [17, 62]. Nach der Einführung der Rod-Linsen-Systeme durch Hopkins (1964) wurden die Endoskope stetig weiterentwickelt: der Durchmesser verkleinert, die Ausleuchtung verbessert und neue Instrumente hinzugefügt. Seit 2007 sind HD-Kameras (HD = high definition) für neuroendoskopische Eingriffe verfügbar [17]. Es zeigte sich, dass die HD-Endoskopie der standard-definition-Endoskopie in Identifikation von anatomischen Strukturen und Bildqualität überlegen ist [17].

Oertel et al. beschreiben als weitere Vorteile gegenüber einem transkraniellen Zugangsweg die schnellere Hypophysendarstellung, geringere Manipulation des optischen Apparates sowie ein besseres postoperatives kosmetisches Ergebnis [49]. Mit zunehmender Erfahrung erweiterte sich das Indikationsgebiet, sodass ebenfalls Hirnstammkavernome [44], Clivuschordome [49], pädiatrische selläre Tumore [69], supraselläre Tumore [39] und auch Schädelbasistumore [51] endonasal endoskopisch therapiert werden konnten.

## 1.2 Stand des Wissens

### 1.2.1 Schädelbasistumore

Meist sind Schädelbasistumore in diesem Bereich von benigner Natur, z. B. Meningeome, Neurinome, Hypophysenadenome, Kraniopharyngeome, Neuroblastome, Clivustumore, Cholesteatome, Glomustumore etc. Diese können aber trotzdem die umgebenden knöchernen Strukturen destruieren und Hirnnerven oder Gefäße komprimieren, was zu entsprechenden Symptomen führt [53]. Die Abbildung 1 zeigt beispielhaft das MRT Bild eines Hypophysenadenoms.

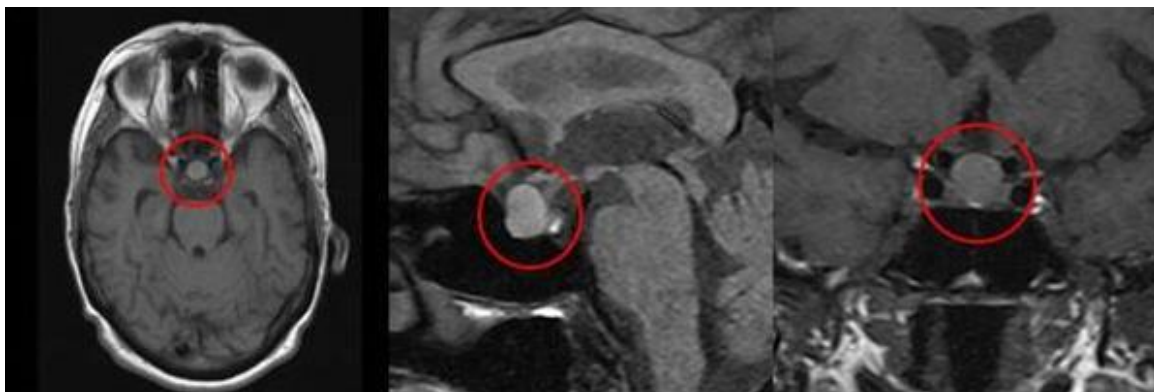


Abbildung 1: MRT eines Hypophysenadenoms [64]

(Quelle: Universitätsklinikum des Saarlandes, Abteilung Neuroradiologie, mit Genehmigung von Prof. Dr. Wolfgang Reith)

Die malignen Tumore wie Nasopharyncarcinome, Schädelbasismetastasen etc. sind seltener vorzufinden.

Dennoch müssen auch die benignen Schädelbasistumore meist operiert werden, da das Wachstumsverhalten sowie die Lokalisation der Tumore meist zu erheblichen Symptomen

führen. Die Symptome reichen von Riech- und Geschmacksstörungen über Sehstörungen als auch Veränderungen der Persönlichkeit bis hin zu hormonellen Veränderungen.

Die genaue Ursache, welche zur Entwicklung von hypophysären Adenomen führt, ist zurzeit noch nicht vollständig geklärt. In der Literatur werden unter anderem genetische Mutationen als Ursprung vermutet [41]. Familiäre Häufungen wie das multiple endokrine Neoplasie-Syndrom Typ 1 (MEN1) und der Carney's-Komplex (CNC) [4] zählen dazu.

Bei Hypophysenadenomen wird zwischen hormonaktiv und hormoninaktiv unterschieden. Dabei werden die hormonaktiven wiederum in PRL-produzierende (ca. 43 %), ACTH-produzierende (ca. 4,9 %), GH-produzierende (2,8 %), LH-produzierende (1,4 %) sowie TSH-produzierende (0,7 %) unterteilt [24]. Eine weitere Klassifikation differenziert zwischen Mikroadenomen (< 1 cm) und Makroadenomen (> 1 cm) [24].

Die Therapieoptionen bestehen aus Bestrahlung, medikamentöser Therapie und operativer Therapie. Die zu wählende Therapie hängt von den individuellen Gegebenheiten ab [2]. Hierbei zeigt die endoskopische endonasale Technik gute Erfolge bei einer gleichzeitig geringen Komplikationsrate [42, 49].

### 1.2.2 Techniken der Hypophysenidentifikation

Während der vergangenen Jahrzehnte hat sich die Behandlung von Schädelbasistumoren in der Neurochirurgie weiterentwickelt. Das gilt sowohl für die transssphenoidale mikrochirurgische Technik [1, 16, 25, 27, 31, 37] als auch für die endoskopische Technik [7–11, 14, 15, 19, 21, 34, 35, 38]. Über das letzte Jahrzehnt hat sich die endoskopische Technik für Schädelbasiseingriffe erfolgreich etabliert. Mehrere Publikationen zu endonasaler endoskopischer Chirurgie zeigen, dass diese Technik weniger invasiv ist [3, 7, 8, 13, 15, 21, 22, 28, 34–38, 42, 67] und dass der Clivus beispielsweise gut zu erreichen ist. [19, 38]. Die Vorteile, die die endoskopische Technik bietet, sind unter anderem ein vergrößertes Gesichtsfeld und eine bessere Ausleuchtung, womit eine bessere anatomische Orientierung erreicht wird. Dies führt zu geminderten Komplikationsraten und einer deutlich verminderten Traumatisierung der Nasenweichteile. Der bisherige Nachteil, der Verlust der Dreidimensionalität, konnte durch die Einführung von High-Definition-Kamerasysteme und -Monitore verbessert werden [52]. Die Abbildung 2 zeigt zur besseren Vorstellung eine vereinfachte schematische Darstellung der mikroskopischen (A) und der endoskopischen (B) Technik.

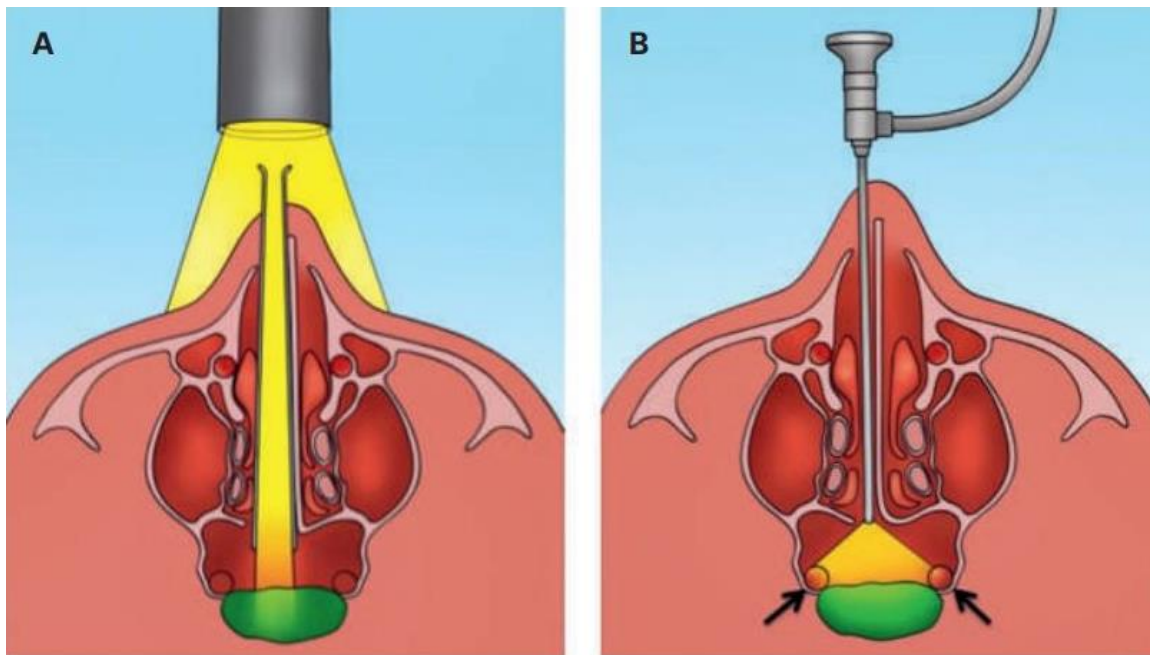


Abbildung 2: Mikroskopische (A) vs. endoskopische (B) Technik [52]

Quelle: Reisch, R., Koechlin, N. O., Eördögh, M., Ulrich, N. H.-B., Harder, M., Simmen, D., and Briner, H. R. 2015. Die rhino-neurochirurgische transnasale endoskopische Operation. Swiss Medical Forum - Schweizerisches Medizin-Forum, 206–209 (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG)

Bei der endoskopischen Technik ist zwischen zwei verschiedenen Zugangswegen zu unterscheiden. Zum einen kann der binostrilen Weg gewählt werden, welcher durch beide Nasenhaupthöhlen ohne Verwendung eines Nasenspekulums führt. Zum anderen ist der mononostrile Zugang durch eine Nasenhaupthöhle mit oder ohne Verwendung eines Spekulums möglich [42, 49, 52].

### 1.3 Zielsetzung

Nach Einführung der HD-Endoskopie wurden bislang nur Publikationen veröffentlicht, die unter anderm eine geringere Tumorrezidivrate [43] zeigten. Des Weiteren wurden sowohl gleichwertige Ergebnisse bezüglich der postoperativen Hypophysenfunktion [20, 68] beschrieben als auch eine besser erhaltene Hypophysenhormonproduktion [43]. Bezüglich der Bilddarstellung und der Ausleuchtung wurde bisher kein Vergleich mit der mikroskopischen Darstellung publiziert. Aufgrund von Erfahrungswerten der neurochirurgischen Abteilung der Universität des Saarlandes wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Endoskopie eine mindestens gleichwertige Bildqualität und Ausleuchtung im Vergleich zum OP-Mikroskop zeigen würde und dass unerfahrene Chirurgen die Hypophysenstruktur mit



Hilfe der Endoskopie besser erkennen können. Um diese Hypothese zu untersuchen, wurden von der Operationstechnik unbefangene Assistenzärzte als Probanden gewählt. Des Weiteren wurde in der Studie die Frage untersucht, ob die Vorerfahrung eine Einflussgröße auf die Identifikationsfähigkeit darstellt. Ergänzend wurde die Ausleuchtung des Operationsfeldes in einem experimentellen Versuchsaufbau gemessen.



## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Hypophysenidentifikation**

#### **2.1.1 Probandengruppe**

Für diese Studie wurden endoskopische transnasale Eingriffe begleitet und aufgenommen. Ein Ethikvotum der Kommission der Ärztekammer des Saarlandes lag für die Studie vor (256/12). Alle Patienten wurden über den Eingriff, sowie die Studie aufgeklärt und willigten schriftlich in die Teilnahme an der Studie ein.

Die Eingriffe führte Herr Dr. Stefan Linsler oder Prof. Dr. Joachim Oertel von der Abteilung Neurochirurgie am Universitätsklinikum Homburg an der Saar durch. Nach erfolgreicher Operation und guter Einstellung der endoskopischen Sicht auf die Hypophyse und Installation des Mikroskops, wurden die teilnehmenden Assistenzärzte gebeten einen Blick durch das Endoskop bzw. das Mikroskop auf die Hypophyse zu werfen. Zur Orientierung wurde bei Bedarf medial, lateral, kranial und kaudal definiert. Jeder Proband durfte sich so viel Zeit nehmen wie nötig, die Position des Mikroskops verändern und den Fokus verändern. Ebenfalls war es den Probanden erlaubt mit der Absaugung das Sichtfeld zu säubern, falls dies nötig war. Direkt im Anschluss wurde von den Probanden der in Abbildung 3 dargestellte Originalfragebogen ausgefüllt. Ebenso musste der Assistent die Visualisierungsqualität bezüglich Bildqualität, Farbauflösung und Tiefenwahrnehmung kategorisieren. Hierbei wurde das Schulnotensystem mit 1 - 5 angewandt. 1 wurde mit sehr gut, 2 mit gut, 3 mit befriedigend, 4 mit ausreichend und 5 mit mangelhaft bewertet. Der Ausbildungsstand variierte zwischen dem ersten und vierten Ausbildungsjahr. Ergänzend musste ein erfahrener Neurochirurg die Hypophyse via Mikroskop identifizieren.

VISUELLE AUFLÖSUNG		
Mikroskopie vs. HD-Endoskopie in der transnasalen Hypophysenchirurgie		
Datum:	_____	_____
Diagnose:	_____	_____
Operation:	_____	
Angaben zum Probanden		
1. Anzahl der in mikrochirurgischer Technik transnasal eigenständig durchgeführten Operationen:		
0		
2. Anzahl der in mikrochirurgischer Technik transnasal als Assistent durchgeführten Operationen:		
_____		
3. Anzahl der in endoskopischer Technik transnasal eigenständig durchgeführten Operationen:		
_____		
4. Anzahl der in endoskopischer Technik transnasal als Assistent durchgeführten Operationen:		
_____		
Intraoperative Datenerhebung:		
<b>Schritt 1: Nach Tumorresektion Erkennen des Hypophysengewebes</b>		
Vom Operateur HD erkannt	In HD vom Assistent erkannt:	In Mikro vom Assistent erkannt:
1. __ ja	1. _____	1. _____
vom Operateur in Mikro erkannt		
1. _____		

Abbildung 3: Fragebogen zur Erhebung der visuellen Auflösung bei Hypophysenidentifikation endoskopisch vs. Mikroskopisch und der Vorerfahrung der Probanden als Operateur und Assistent jeweils endoskopisch und mikroskopisch

### 2.1.2 Operationsablauf mit Saalaufbau

Im Folgenden wird der Ablauf behandelt – mitinbegriffen sind der Saalaufbau und das Instrumentarium – welcher im Universitätsklinikum des Saarlandes als standardisierter Vorgang zu finden ist.

Hierzu wird der Patient in Rückenlage mit einem um circa 20° erhöhten Oberkörper fixiert. Der Kopf ist zusätzlich in einem Drei-Pin-Carbon-Kopf-Fixateur mit leichter Linksneigung befestigt. Zur intraoperativen Bildgebung wird ein C-Arm installiert sowie MRT- oder CT-basierte Neuronavigation zur Unterstützung genutzt. Dies ist in Abbildung 4 dargestellt.

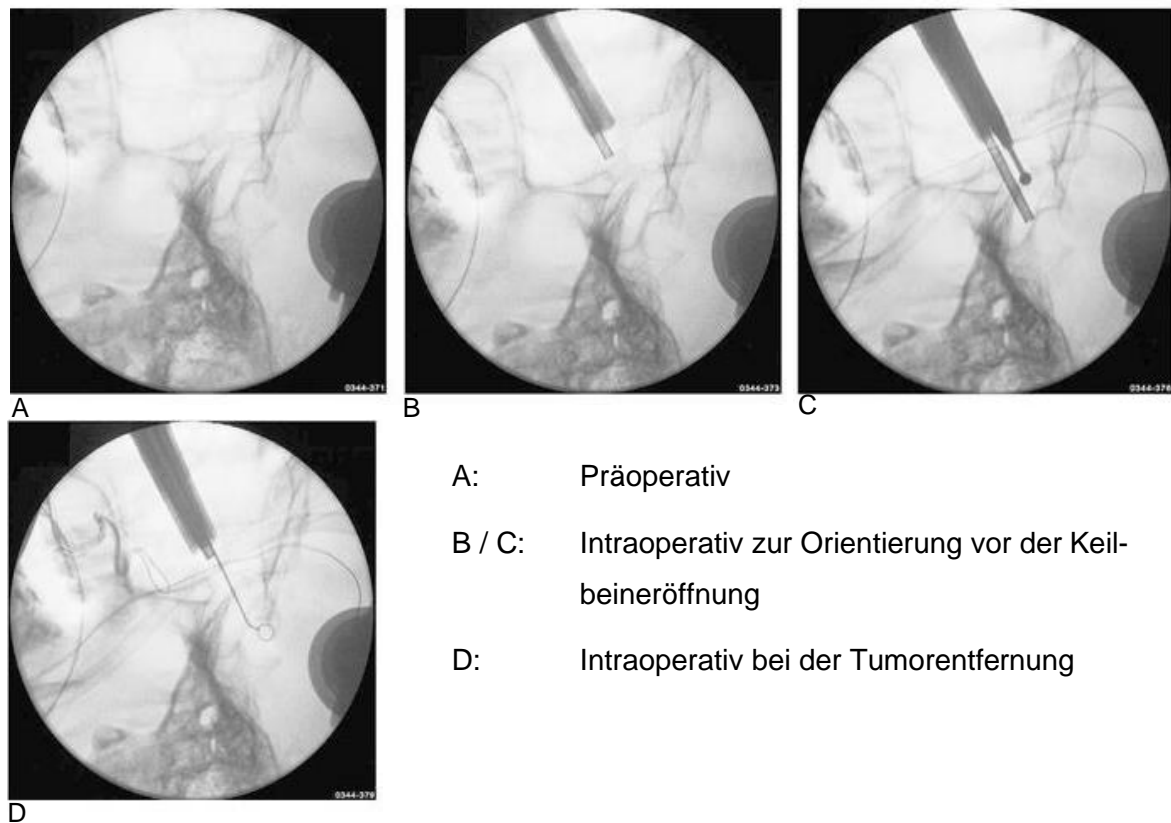


Abbildung 4: Röntgenbilder [42]

Quelle: Linsler, S., M.R. Gaab, and J. Oertel, Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to sellar lesions: a detailed account of our mononostril technique. J Neurol Surg B Skull Base, 2013. 74(3): p. 146-54. (Mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

Die Nase sowie die Nasennebenhöhlen werden mit Nasenschleimhaut abschwellenden Mitteln und einem Alkohol basierten Desinfektionsmittel vorbehandelt. Auch wird das periumbilikale Abdomen vorbereitet, falls es im Laufe der Operation zu einer Fettentnahme zwecks Duraplastik kommen sollte [42].

Darauffolgend wird alles steril abgedeckt. Das Endoskop kann bei diesem Aufbau auf der rechten Seite des Patienten befestigt werden. Dadurch wird es dem Chirurgen möglich, mit seiner linken Hand den Absauger und die Spülung zu benutzen und mit seiner rechten Hand das Instrumentarium, um z. B. Knochen zu sägen oder eine Tumorentfernung vorzunehmen. Dies ist vor allem für rechtshändige Operateure vorteilhaft [42]. In Abbildung 5 kann man den Aufbau des Operationsaals nachvollziehen.

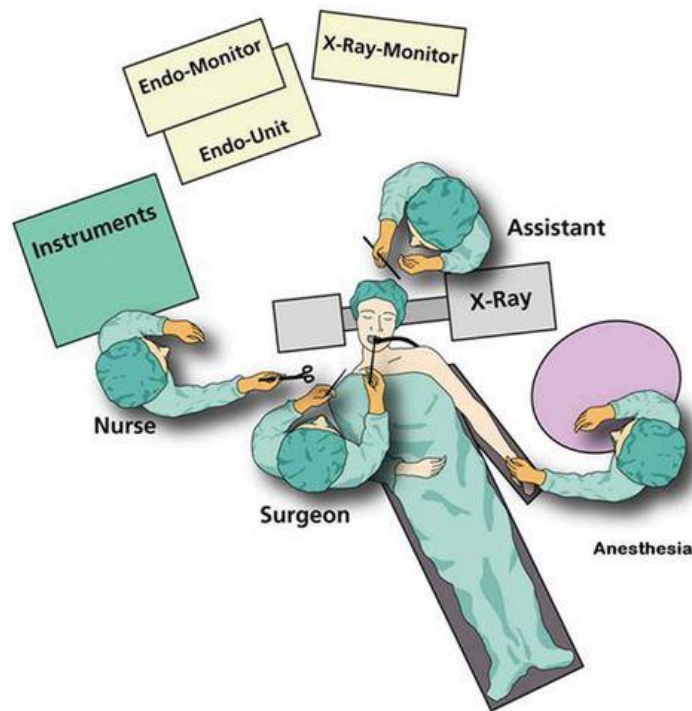


Abbildung 5: Saalaufbau; das Endoskop wird auf der rechten Seite des Patienten befestigt [42]

Quelle: Linsler, S., M.R. Gaab, and J. Oertel, Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to sellar lesions: a detailed account of our mononostril technique. J Neurol Surg B Skull Base, 2013. 74(3): p. 146-54. (Mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

Bei dem Operationseingriff werden 4 mm oder 2,7 mm gerade Endoskope mit Hopkins Optik und 0° gewinkelte Optiken verwendet. Endoskope mit 30° und 70° gewinkelten Optiken werden seit 2005 eingesetzt, um eine vollständige Entfernung von großen Tumoren besser einsehen zu können. Bei sämtlichen Eingriffen wird das Hypophysensieb der Firma Karl Storz aus Tuttlingen verwendet [42].

Nach der sterilen Abdeckung des operativen Zugangsweges beginnt die Operation zunächst mit der endoskopischen Inspektion der Nasenhöhle. Dafür nutzt man das

Endoskop mit der 0° Optik. Unter Sicht wird das Spekulum in das linke oder rechte Nasenloch eingeführt bis es die mittlere Nasenmuschel nach lateral verdrängen kann. Während dem ganzen Eingriff wird die Nase in mehreren Schritten vorsichtig gedehnt, um möglichst wenig Blutung und Verletzung der Nasenschleimhaut hervorzurufen. Das Ostium des Sphenoids ist beim Recessus sphenoidales aufzufinden. Daraufhin wird die Mucosa dort koaguliert, inzidiert und mit einem Mikrodissector mobilisiert. Anschließend wird das Endoskop kurz entfernt, um das nasale Septum direkt am Vomer zu brechen. Dies findet mithilfe des Spekulums statt, indem es gegen das Septum gedrückt wird bis dieses bricht. Nun wird unter Sicht der Keilbeinboden entfernt und für die spätere Wiederherstellung des Sellabodens aufbewahrt. Sollte die Sphenoidmucosa die Sicht versperren, wird diese entfernt. Für gewöhnlich genügt es bereits dieselbe nach Mobilisation mit einem Mikrodissektor auf die Seite zu schieben. Danach hat man als Operateur freie Sicht, auf den meist schon vom Tumor ausgedünnten oder durchbrochenen Sellaboden zu schauen. Zur Orientierung nutzt man, dass das sphenoidale Planum sich oberhalb, der Clivus unterhalb und die ossären Vorwölbungen der Arteria carotides sowie der Nervus Opticus lateral vom Sellaboden aufzufinden sind. Nun muss der Tumor möglichst gut freipräpariert werden, denn nur so ist eine radikale Tumorentfernung möglich. Nach der ersten Tumorentfernung wechselt der Operateur zu einer angewinkelten 30° Optik und kann nachprüfen, ob die Radikalität seiner Tumorentfernung ausreichend war. Sollte es während der Operation zu Liquorfluss gekommen sein oder das Diaphragma zu dünn sich darstellen, kann ein autologer periumbilikaler Fettgraft entnommen und mit Fibrinkleber zur Deckung als Duraplastik verwendet werden. Im Anschluss werden die zuvor entfernten Knochenstücke eingesetzt. Im Folgenden wird das Nasenseptum über das andere Nasenloch zurück in seine Mittellinienposition gedrückt. Abschließend inspiziert der Operateur mittels einer 0° Optik noch einmal die Nasenhöhle [42].

In der nachfolgenden Abbildung 6 sind die einzelnen Teilschritte in der endoskopischen Ansicht dargestellt.

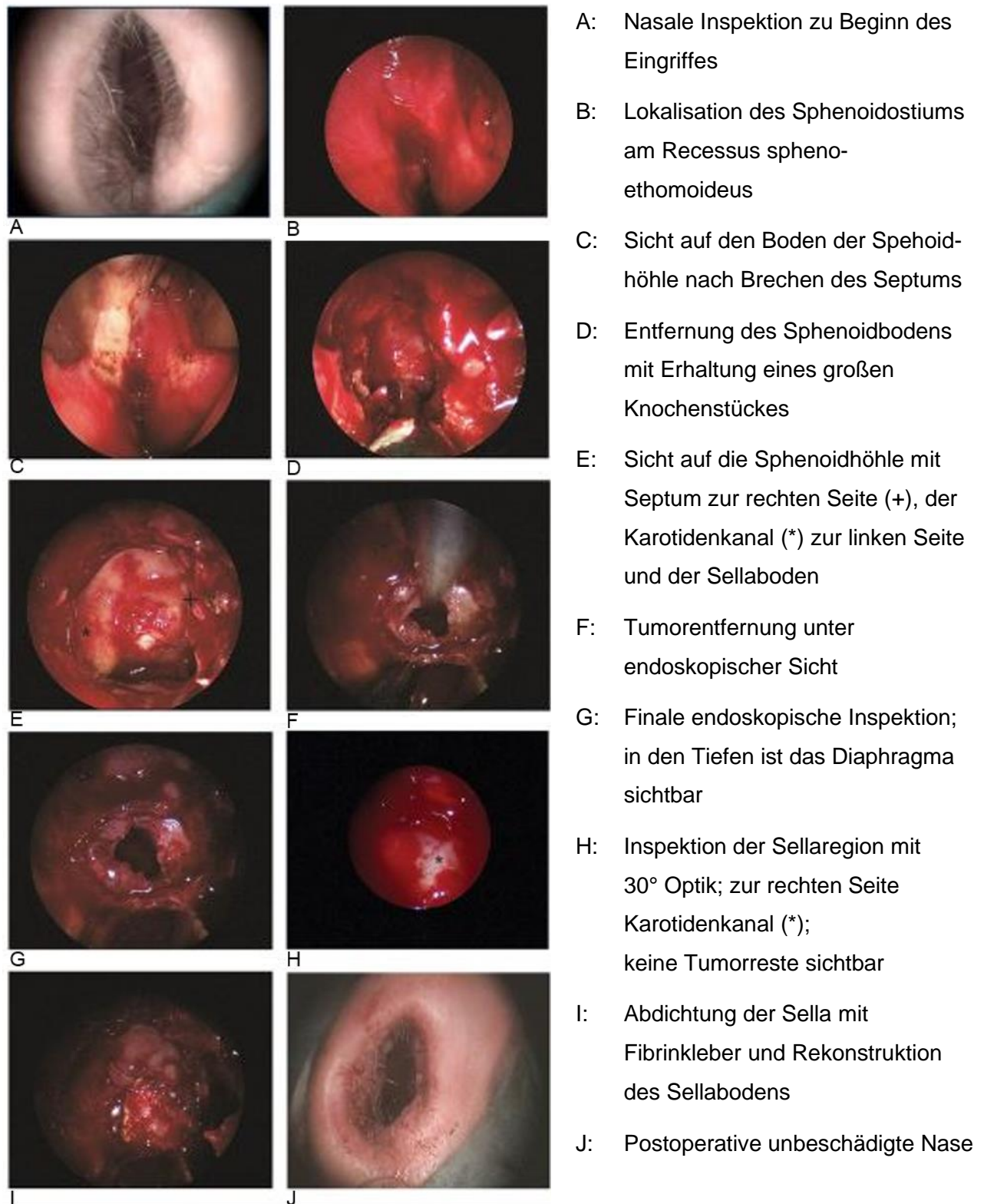


Abbildung 6: Endoskopische Ansicht der OP-Schritte [42]

Quelle: Linsler, S., M.R. Gaab, and J. Oertel, Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to sellar lesions: a detailed account of our mononostil technique. J Neurol Surg B Skull Base, 2013. 74(3): p. 146-54. (Mit freundlicher Genehmigung des Verlages)



## **2.2 Equipment**

### **2.2.1 Endoskopisches System und Visualisierungsequipment**

Das endoskopische Set bestand aus einer Serie von verschiedenen starren Stab Linsen mit Hopkins Optiken, einer Xenon Nova 300 Kaltlichtquelle, einer H3-Z Full-HD-Digitalkamera und einem digitalen Aufnahmesystem (AIDA). Für die Operationen wurden 4 mm oder 2,7 mm starre Endoskope mit Hopkins Optiken und 0°- gewinkelten Linsen sowohl für die Tumorentfernung als auch der Identifikation der Hypophyse verwendet. Das intraoperative Bild wurde auf einem 26“ HD-Flachbildschirm dargestellt. Alle intraoperativen Daten wurden mittels AIDA compact NEO Datenarchivierungssystem archiviert. Das gesamte Set wurde von Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland gestellt.

### **2.2.2 Mikroskop**

Zur mikroskopischen Ansicht wurde das OMPI 800 Pentero Mikroskop genutzt. (Karl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland).

## **2.3 Modell für Ausleuchtungs-Messung**

Das Ausleuchtungslevel wurde mittels eines Lux-Meters gemessen (Gossen GmbH, Nürnberg, Deutschland).

Drei unterschiedliche experimentelle Szenarien wurden angewandt, um die intraoperative Ausleuchtung zu simulieren. Ein Schädelmodell (Zimmer Biomet GmbH, Freiburg, Deutschland) wurde als Modell für das Operationsfeld benutzt und ein endonasaler Zugang zur intrakraniellen Höhle wurde präpariert. Zur Beleuchtung wurde ein OMPI 800 Pentero Mikroskop (Karl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland) oder ein 0° Endoskop mit einer Xenon Nova 300 Kaltlichtquelle (Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland) in einem abgedunkelten Operationssaal installiert. Details kann man der Abbildung 7 entnehmen. Die Ausleuchtung wurde für jedes Szenario zehn Mal gemessen. Der Durchschnittswert wurde zur endgültigen Analyse verwendet.



A



B



C



D



E

A, B: Endoskopischer Aufbau

C, D: Lichtstärke-Messung endoskopischer Aufbau

E: Mikroskopischer Aufbau mit nasalem Zugang

Abbildung 7: Modellaufbau der Lichtintensitätsmessung in verschiedenen Abständen zu einem Schädelmodell

### **2.3.1 Set-up 1: Endoskopischer Aufbau**

Für die endoskopische Messung wurde der Lux-Meter im Schädelmodell vor der Messung angebracht. Das 0° Endoskop wurde vor der Sella des Schädelmodells positioniert. Die Lichtintensität wurde auf 80 % angepasst und für eine zweite Messreihe auf 100 % erhöht.

### **2.3.2 Set-up 2: Mikroskopischer Aufbau ohne endonasalen Zugang**

Die Messungen vor dem endonasalen Zugang wurde durchgeführt, damit eine Basislinie für die Ausleuchtung im Operationsfeld durch das Mikroskop gemessen werden konnte. Hierzu wurde das Mikroskop in einem Abstand von 350 mm und 450 mm zum Lichtsensor positioniert. Die Lichtintensität des Mikroskops wurde auf 100 % eingestellt.

### **2.3.3 Set-up 3: Mikroskopischer Aufbau mit endonasalen Zugang**

Wieder wurde das Lux-Meter zuvor im Schädelmodell angebracht. Dann folgte die Positionierung des Mikroskops vor dem Modell, zentriert zum endonasalen Zugang, in einem Abstand von 350 mm und 450 mm zum Lichtsensor in der intrakraniellen Höhle. Dies diente der Simulation der intraoperativen Gegebenheiten. Die Lichtintensität wurde auf 100 % eingestellt.

## **2.4 Statistische Auswertung**

Zu den Auswertungen der Daten wurde SPSS (SPSS, Version 22, IBM Corporation, New York, United States) verwendet. Des Weiteren wurde für grafische Darstellung Excel (Excel, Version 2016, Microsoft Corporation, Redmond, United States) benutzt. Um eine Korrelation zwischen einzelnen Parametern festzustellen, wurde der zweiseitige Fisher Extract Test, der gepaarte T-Test, der Wilcoxon Test sowie der Spearman-Rho-Test angewandt. Das Signifikanz-Niveau lag per Definition bei  $p < 0,05$ .



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Hypophysenidentifikation

#### 3.1.1 Hypophysenidentifikation: Endoskop versus Mikroskop

35 Patienten willigten in die Studienteilnahme ein und wurden eingeschlossen. Alle Eingriffe konnten ohne intraoperative Komplikationen oder unerwartete Geschehnisse durchgeführt werden. Zur Analyse konnten alle 35 Fälle genutzt werden, da es keinen Ausschluss von Patienten aus der Studie gab.

Histopathologisch handelte es sich in sämtlichen Fällen um ein nicht sekretorisches Hypophysen-Adenom. Bei den Patienten zeigten sich postoperativ keine hormonellen Fehlfunktionen.

Elf der 21 Assistenzärzte machten zum ersten Mal einen Vergleich durch das Endoskop und zehn zum ersten Mal einen Vergleich durch das Mikroskop.

Zunächst ist zu festzuhalten, dass der Operateur die Hypophyse immer zu 100 % (35/35) durch das Endoskop erkannt hat. Im Vergleich dazu konnte ein weiterer, erfahrener Operateur zu 26 % (9/35) die Hirnanhangsdrüse durch das Mikroskop erkennen. In 74 % (26/35) der Fälle war es ihm nicht möglich, diese sicher zu bestimmen. Dieser Unterschied erreichte statistische Signifikanz ( $p < 0,01$ ).

Bei den Assistenzärzten kam es zu einem ähnlichen Ergebnis. In 74 % (26/35) der Beobachtungen durch das Endoskop entdeckten sie sehr schnell und sicher die Hypophyse. In 26 % (9/35) der Fälle war es ihnen nicht möglich. Im Vergleich dazu identifizierten 8 % (3/35) Hypophysengewebe via Mikroskop im Sichtfeld. Zu 92 % (32/35) gaben die Assistenzärzte nach längerem Betrachten des sichtbaren Operationsfeldes an, dass sie die Hypophyse nicht erkennen können.

Abbildung 8 spiegelt die wesentlichen Ergebnisse grafisch wider.

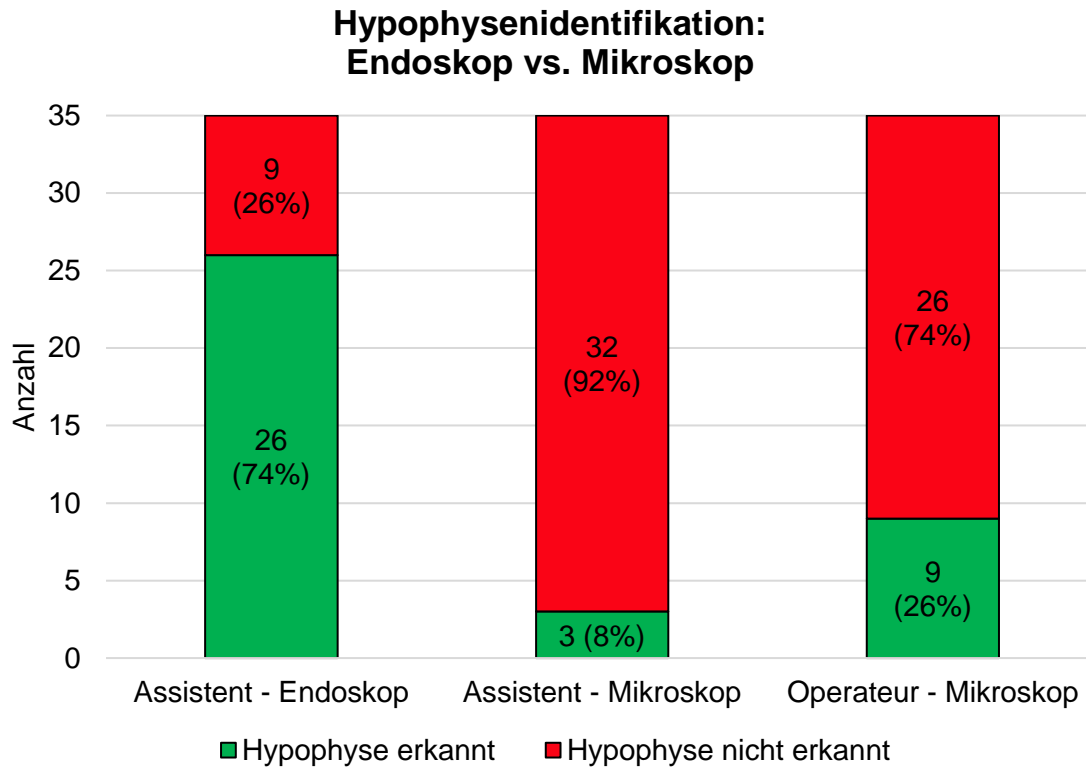


Abbildung 8: Hypophysenidentifikation: Endoskop vs. Mikroskop (n = 35)

### 3.1.2 Erfahrung als Assistent

Die Assistenzärzte, die an der Studie teilgenommen haben, waren alle in verschiedenen Stadien ihrer Ausbildung. Um diese Tatsache zu berücksichtigen, mussten sie die Anzahl der endonasalen transsphenoidalen Schädelbasiseingriffe auf dem Fragebogen notieren, bei denen sie endoskopisch bzw. mikroskopisch bereits assistiert haben. Auch wurde nach der Anzahl der endonasalen transsphenoidalen Operationen gefragt, die sie bereits selbst als Operateur jeweils endoskopisch und mikroskopisch durchgeführt hatten.

Teile der Ergebnisse sind in Abbildung 9 dargestellt. Keiner der Probanden hatte zum Zeitpunkt der Studie endoskopisch bzw. mikroskopisch selbst diesen Eingriff vorgenommen. Die meisten Assistenten zeigten mehr Erfahrung in den mikroskopischen Eingriffen. Durchschnittlich hatte jeder Assistent 2,2 Operationen als Erfahrung vorzuweisen.

Im Gegensatz dazu hatten die Assistenzärzte weniger Erfahrungswerte im endoskopischen Vorgehen vorzuweisen. Im Durchschnitt hatte jeder Proband in bisher 1,5 Operationen assistiert.



Unterschied zwischen den beiden Visualisierungstechniken ( $p < 0,05$ ) bezüglich der Tiefenwahrnehmung. Die Identifizierung der Hypophyse und der anatomischen Strukturen durch das Endoskop wurde zu 86,8 % als besser bewertet und gleich gut zu 10,4 % im Vergleich zum Mikroskop. Das Mikroskop wurde in 2,8 % als besser bewertet. Es zeigte sich eine signifikante Überlegenheit des Endoskops gegenüber dem Mikroskop bezüglich der Identifizierung der Hypophyse ( $p < 0,05$ ).

## **3.2 Ausleuchtungsmessung**

### **3.2.1 Setup 1: Endoskopische Lichtstärke**

Die durchschnittliche Beleuchtungsstärke beträgt für die endoskopische Visualisierung der Sella Region 221.000 lx für 100 % und 132.000 lx für 80 % Lichtintensität mit dem 0° Endoskop.

### **3.2.2 Setup 2: Mikroskopische Lichtstärke ohne endonasalen Zugang**

Die durchschnittliche Beleuchtungsstärke ist 700.000 lx im Abstand von 350 mm zwischen Mikroskop und Schädelmodell sowie 350.000 lx bei einem Abstand von 450 mm.

### **3.2.3 Setup 3: Mikroskopische Lichtstärke in der Tiefe des Operationsfeldes in der Sella Region**

Die Beleuchtungsstärke fiel signifikant um 66 % auf 240.000 lx bei einem Abstand von 350 mm und um 60 % auf 141.000 lx bei einem Abstand von 450 mm aufgrund der Position des Mikroskops vor dem Schädelmodell, um das Operationsfeld in der Sellaregion über einen endonasalen Zugang zu beleuchten.



## 4 Diskussion

Sowohl die endoskopische [6, 8, 34–36] als auch die mikroskopische [31] endonasale Technik zeigten im letzten Jahrhundert erfolgreiche Resektionsraten von Schädelbasistumoren und Tumoren in der Sella Region. Seit deren erstmaliger Verwendung wurden viele technische Weiterentwicklungen in der endonasalen Neurochirurgie eingeführt.

Über Jahrzehnte war das mikroskopische Vorgehen für die Sella der Goldstandard [1, 16, 25–27, 31, 59–61, 63]. Seit den frühen 90er-Jahren entwickelte sich die endoskopische Technik weiter [12, 13, 55, 57] und die Verwendung derselben wurde immer beliebter. Die Zunahme an Veröffentlichungen im Bereich des endoskopischen endonasalen transsphenoidalen Vorgehens für Läsionen in der Sella zeigen das enorme Interesse an dieser OP Methode [7, 8, 10, 11, 13, 14, 18, 34–36, 47, 55].

Die bereits in der Literatur beschriebenen theoretischen Vorteile der endoskopischen endonasalen Technik schließen eine bessere Belichtung des Operationsfeldes, der *Blick um die Ecke* mit gewinkelten Endoskopen und die eventuell bessere Identifikation der Strukturen mit ein [9, 20, 42].

Seit 2007 sind in der endoskopischen Chirurgie HD-Kameras verfügbar, die eine bildliche Darstellung in hochauflösender Qualität ermöglichen [17]. Es wurde berichtet, dass diese Darstellung der Standard-Definition-Bilddarstellung weit überlegen sei. Dazu wurde in den Bereichen der Wirbelsäuleneingriffen eine subjektive Bewertung der Bildqualität, der Farbinformation und des Bildausschnittes zur Gewebeidentifikation vorgenommen [5]. Zur Verbesserung in der endoskopischen Chirurgie führte unter anderem auch die Ausstattung mit H3-Z HD Kamera Köpfen, die mit einer Kaltlichtquelle eine bessere Ausleuchtung des Operationsfeldes ermöglichen. Dies hat auch die Rezidivrate und Radikalität reduziert [43]. Obwohl die HD-Endoskopie seit 10 Jahren verfügbar ist, wurde bisher keine Studie publiziert, welche zwischen der HD-endoskopischen und der mikroskopischen Visualisierung in der Hypophysenchirurgie vergleicht. Die vorliegende Studie soll zum besseren Verständnis in diesem Bereich beitragen und den Nutzen des Mikroskops und des Endoskops für den Operateur während Hypophyseneingriffen durch die Nase beleuchten.

Beim Vergleich zwischen Endoskop und Mikroskop gilt es zu beachten, dass die Retina als Sensor beim Blick durch das Mikroskop dient. Somit ist das HD-Bild mit 2 Millionen Pixeln der Retina deutlich unterlegen. Aufgrund der Positionierung des Endoskops, ca. 1 - 3 cm über dem Operationsfeld, ist es nicht verwunderlich, dass die Ergebnisse im Beleuchtungsexperiment gleichwertig oder sogar etwas besser im Vergleich zum Mikroskop

in der Sellaregion abgeschnitten haben. Zusätzlich ist das HD-Bild des Operationsfeldes vergrößert, da ein Weitwinkelendoskop genutzt wurde. Damit kann die These aufgestellt werden, dass das Endoskop dem Mikroskop überlegen ist.

Die Ergebnisse der Ausleuchtungsmessung demonstrieren, dass die Beleuchtungsstärke des Mikroskops signifikant von dessen Abstand und dem *Arbeitskanal* durch die Nase mittels eines Spekulum beeinflusst wird. Der Lichtstrahl eines Mikroskops muss einen viel längeren Weg zurücklegen als der eines Endoskops. Hierdurch wird das Licht stärker reflektiert und absorbiert, was zu einer signifikanten Reduktion der Beleuchtungsstärke führt.

Dieser Unterschied wurde auch von den Versuchsteilnehmern beschrieben. Sie beurteilten die Bildqualität des Endoskops gegenüber der des Mikroskops als besser. Bei der Analyse dieser subjektiven Bewertungen konnte allerdings keine Signifikanz gezeigt werden. Im Gegensatz zur Bildqualität wurde die Farbdarstellung des Mikroskops, als besser eingestuft. Aber auch hier waren die subjektiven Ergebnisse nicht signifikant.

Da die endoskopische Visualisierung in dieser Studie kein 3D-Bild anzeigte, schnitt es im Vergleich zur mikroskopischen Visualisierung bezüglich der Tiefenwahrnehmung signifikant schlechter ab. Dies sollte theoretisch aber keinen Einfluss auf die Identifikationsrate der anatomischen Strukturen haben. Jedoch bleibt zu klären, inwiefern sich die Tiefenwahrnehmung in den durchzuführenden Operationen auswirkt.

Das Ziel der durchgeführten Studie war unter anderem zwischen den technischen Vorteilen des Endoskops und den Erfahrungswerten am Mikroskop abzuwägen. In Studien zu dieser Thematik werden im Wesentlichen die OP-Ergebnisse fokussiert und daraus Aussagen unter anderem zum Lernprozess abgeleitet. Im Gegensatz dazu wird mit dem angewandten Studiendesign der Lernprozess, die Identifikation der Hypophyse, näher untersucht. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Assistenzärzte die Hypophyse sicherer durch die HD endoskopische Visualisierung identifizieren.

Im Allgemeinen argumentieren die Befürworter des Endoskops damit, dass diese Technik durch die bessere Identifikationsrate von normalem Hypophysengewebe eine bessere Erhaltung der Hypophysenfunktion garantiere [43]. Linsler et al. berichteten kürzlich über eine signifikante Korrelation der intraoperativen Hypophysenidentifikation und des postoperativen endokrinologischen Outcome im weiteren Follow-up [43]. In der Analyse von Zaidi et al. [68] konnte hingegen kein Unterschied festgestellt werden. In dieser wurde die endoskopische mit der mikroskopischen Technik von verschiedenen Chirurgen bezüglich der Hypophysenvorderlappenhormonfunktion in einem sechs monatigen Follow-up

verglichen. Trotz allem zeigte sich in dieser Studie eine verbesserte Erhaltung der Hormonfunktion des Hypophysenhinterlappens mittels der endoskopischen Technik. Ein Bericht von D'Haens et al. [20] zeigte ähnliche Ergebnisse. Auf Basis dieser Studien wurde angenommen, dass die stärkere Bildvergrößerung der intrasellären Strukturen zu einer besseren Resektion, einer niedrigeren Komplikationsrate und einer besseren Hypophysenerhaltung führt. Bisherige Publikationen kommen übereinstimmend zu dem Schluss, dass für gute chirurgische Ergebnisse bei endonasalen transsphenoidalen Schädelbasi Eingriffen eine gute Identifikation der Strukturen wesentlich ist. Damit lässt sich aus der hier dargestellten Studie entsprechend auch ableiten, dass Operateure nach kürzerer Lernkurve gute Ergebnisse durch eine gute Darstellung der Strukturen mittels endoskopischer Visualisierung erreichen können.

In der Studie von Engel et al. [23] trainierten die Assistenzärzte an einem Basismodell mit einem Eierkopf ihre endoskopischen und mikroskopischen Fähigkeiten. Die Ergebnisse zeigten, dass Probanden mit dem Endoskop eine steiler ansteigende Lernkurve aufweisen und darüber hinaus bessere Operationsergebnisse erzielen. Eine weitere Studie vergleicht die Resultate eines weniger erfahrenen Operateurs, der rein endoskopische Eingriffe durchführt, mit den Resultaten eines erfahreneren Operateurs, der rein mikroskopische Operationen durchführt. Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass die Resultate vergleichbar sind und somit die geringere Erfahrung durch die Vorteile des Endoskops kompensiert werden [68].

Die in dieser Arbeit dargestellte Studie zielt unter anderem auf den Vergleich der Identifikation der Hypophyse durch unerfahrene Chirurgen ab. In 74 % der Fälle war es den Assistenzärzten möglich die Hypophyse durch das Endoskop klar zu identifizieren. Dagegen war es ihnen nur in 8 % aller Eingriffe möglich, mikroskopisch die Hypophyse im Operationsfeld zu erkennen. Im Rahmen der Studie zeigten die Probanden eine erheblich sicherere Identifikation durch das Endoskop.

Dies könnte auf unterschiedlichen Einflussfaktoren basieren. Zum ist in Erwägung zu ziehen, dass Assistenten einer neurochirurgischen Abteilung, die auf Neuroendoskopie fokussiert ist, Erfahrung in diesem Bereich mitbringen und somit auch ein Selektions-Bias entstehen könnte. Um die vorherige Erfahrung als ursächlichen Einflussfaktor auszuschließen, wurden die Erfahrungswerte als endoskopische und mikrochirurgischer Operateure/Assistenten erfragt. Die Ergebnisse zeigten, dass die Probanden im Durchschnitt mehr Erfahrung via Mikroskop als Endoskop hatten. Des Weiteren ist zu beachten, dass zu Beginn der Studie Assistenten vom ersten bis zum dritten Ausbildungsjahr an der Studie teilnahmen. Im Laufe der Studie wurden weitere Probanden aufgenommen, die sich

überwiegend im ersten Ausbildungsjahr befanden. Das einzige Aufnahmekriterium war die Zugehörigkeit zur Neurochirurgie. Hierdurch sind Schwankungen der Erfahrungslevel anzunehmen, die jedoch im zeitlichen Verlauf vernachlässigbar sind. Auf Basis der erhobenen Daten kann davon ausgegangen werden, dass die Vorerfahrung der beiden Verfahren keinen Einfluss auf die Identifikationsfähigkeit der Assistenzärzte hat.

Bei der durchgeführten Befragung ist zu berücksichtigen, dass die Ergebnisse ausschließlich auf subjektiven Aussagen der Probanden beruhen und somit nur in gewissem Maße objektivierbar sind. Auch der eventuell vorhandene Druck, vor dem Operateur nicht als schlechter Assistent dazustehen, könnte zu eventuellen Verzerrungen geführt haben. Man könnte in einem weiterführenden Studiendesign mehr Strukturen im Operationsfeld bestimmen lassen, die vom Operateur bestätigt oder dementiert werden können. Eine Alternative stellt eine anonyme Angabe der Identifikation der Hypophyse dar.

Im Allgemeinen sind die Resultate mit den Publikationen von Engel et al. und Zaidi et al. [23, 68] vergleichbar. Die Assistenzärzte profitieren vom Einsatz der endoskopischen Technik. Eine verbesserte Visualisierung der Sellaregion und der unterschiedlichen anatomischen Strukturen einschließlich des Hypophysengewebes kann durch die endoskopische Technik dank neuer HD-Kameras und neuer Optiken erreicht werden.

Eine Aussage bezüglich des Zusammenhangs zwischen der besseren Bildqualität des Endoskops und dem klinischen Outcome bleibt mit diesem Studiendesign unbeantwortet. Hierfür benötigt es weiterführende Studien. Basierend auf dem präsentierten Studiendesign und den daraus erhaltenen Ergebnissen zeigt die endoskopische Technik eine verbesserte Identifikationsrate der Hypophyse. Die bessere Identifikationsmöglichkeit und die damit einhergehende Erhöhung der Operationssicherheit führen zu einer Empfehlung der endonasalen Technik für Jungoperateure. Es sind damit bessere Ergebnisse bezüglich der Radikalität und Erhaltung der Hormonfunktion in der Hypophysenchirurgie zu erwarten.

**Schlussfolgerung**

Die Endoskopie stelle eine Technik für Hypophysenoperationen dar, die dem unerfahrenen Operateur hilft, schneller und besser die Hypophyse im Operationsfeld zu erkennen. Dies kann dazu führen, dass der endonasale transsphenoidale endoskopische Eingriff dazu beiträgt, dass die zukünftigen Operateure schneller gute chirurgische Ergebnisse erzielen. Daher ist anzunehmen, dass in den nächsten Jahrzehnten das endoskopische Vorgehen das Vorgehen der Wahl für die Resektion von Hypophysentumoren sein wird. Trotz allem sind weitere Studien bezüglich des Lernprozesses der jungen Operateure und deren Operationsergebnisse notwendig, um die Datengrundlage zu erweitern und diese Theorie weiter zu prüfen. Ebenso muss das Langzeitfollow-up auch nach über 10 Jahren Erfahrung mit der HD-Endoskopie erst noch abgewartet werden. Erst darauf aufbauend kann der endoskopische Eingriff letztendlich als Goldstandard für Eingriffe in der Sellaregion bezeichnet werden.



## 5 Literaturverzeichnis

- [1] **Adams CB, B. C. W. 1993.** Current modes of treatment of pituitary tumours. *Br J Neurosurg* 7, 123–127.
- [2] **Arafah, B. M. and Nasrallah, M. P. 2001.** Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management. *Endocrine-related cancer* 8, 4, 287–305.
- [3] **Aydin, S., Cavallo, L. M., Messina, A., Dal Fabbro, M., Cappabianca, P., Barlas, O., Divitiis, E. 2007.** The endoscopic endonasal trans-sphenoidal approach to the sellar and suprasellar area. Anatomic study. *Journal of neurosurgical sciences* 51, 3, 129–138.
- [4] **Beckers, A. and Daly, A. F. 2007.** The clinical, pathological, and genetic features of familial isolated pituitary adenomas. *European Journal of Endocrinology* 157, 4, 371–382.
- [5] **Burkhardt, B. W., Wilmes, M., Sharif, S., Oertel, J. M. 2017.** The visualization of the surgical field in tubular assisted spine surgery: Is there a difference between HD-endoscopy and microscopy? *Clinical neurology and neurosurgery* 158, 5–11.
- [6] **Cappabianca, P., Alfieri, A., Colao, A., Cavallo, L. M., Fusco, M., Peca, C., Lombardi, G., Divitiis, E. 2000.** Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in recurrent and residual pituitary adenomas: technical note. *Minimally invasive neurosurgery : MIN* 43, 1, 38–43.
- [7] **Cappabianca, P., Alfieri, A., Thermes, S., Buonomassa, S., Divitiis, E. 1999.** Instruments for endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 45, 2, 392-5; discussion 395-6.
- [8] **Cappabianca, P., Cavallo, L. M., Colao, A., Del Basso Caro, M., Esposito, F., Cirillo, S., Lombardi, G., Divitiis, E. de. 2002.** Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: outcome analysis of 100 consecutive procedures. *Minimally invasive neurosurgery : MIN* 45, 4, 193–200.
- [9] **Cappabianca, P., Cavallo, L. M., Esposito, F., Divitiis, E. 2004.** Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: procedure, endoscopic equipment and instrumentation. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 20, 11-12, 796–801.
- [10] **Cappabianca, P., Cavallo, L. M., Esposito, F., Divitiis, O., Messina, A., Divitiis, E. 2008.** Extended endoscopic endonasal approach to the midline skull base: the evolving role of transsphenoidal surgery. *Advances and technical standards in neurosurgery* 33, 151–199.

- [11] **Cappabianca, P., Cavallo, L. M., Esposito, F., Valente, V., Divitiis, E. 2002.** Sellar repair in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: results of 170 cases. *Neurosurgery* 51, 6, 1365-71; discussion 1371-2.
- [12] **Cappabianca, P., Decq, P., Schroeder, H. W. S. 2007.** Future of endoscopy in neurosurgery. *Surgical neurology* 67, 5, 496–498.
- [13] **Cappabianca, P. and Divitiis, E. 2004.** Endoscopy and transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 54, 5, 1043-48; discussions 1048-50.
- [14] **Cavallo, L. M., Cappabianca, P., Galzio, R., Iaconetta, G., Divitiis, E., Tschabitscher, M. 2005.** Endoscopic transnasal approach to the cavernous sinus versus transcranial route. Anatomic study. *Neurosurgery* 56, 2 Suppl, 379-89; discussion 379-89.
- [15] **Cavallo, L. M., Divitiis, O., Aydin, S., Messina, A., Esposito, F., Iaconetta, G., Talat, K., Cappabianca, P., Tschabitscher, M. 2007.** Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the suprasellar area: anatomic considerations--part 1. *Neurosurgery* 61, 3 Suppl, 24-33; discussion 33-4.
- [16] **Ciric, I., Ragin, A., Baumgartner, C., Pierce, D. 1997.** Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* 40, 2, 225-36; discussion 236-7.
- [17] **Conrad, J., Philipps, M., Oertel, J. 2011.** High-definition imaging in endoscopic transsphenoidal pituitary surgery. *American journal of rhinology & allergy* 25, 1, e13-7.
- [18] **Das, K., Spencer, W., Nwagwu, C. I., Schaeffer, S., Wenk, E., Weiss, M. H., Couldwell, W. T. 2001.** Approaches to the sellar and parasellar region: anatomic comparison of endonasal-transsphenoidal, sublabial-transsphenoidal, and transethmoidal approaches. *Neurological research* 23, 1, 51–54.
- [19] **Dehdashti, A. R., Karabatsou, K., Ganna, A., Witterick, I., Gentili, F. 2008.** Expanded endoscopic endonasal approach for treatment of clival chordomas: early results in 12 patients. *Neurosurgery* 63, 2, 299-307; discussion 307-9.
- [20] **D'Haens, J., van Rompaey, K., Stadnik, T., Haentjens, P., Poppe, K., Velkeniers, B. 2009.** Fully endoscopic transsphenoidal surgery for functioning pituitary adenomas: a retrospective comparison with traditional transsphenoidal microsurgery in the same institution. *Surgical neurology* 72, 4, 336–340.
- [21] **Divitiis, E. and Cappabianca, P. 2002.** Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Advances and technical standards in neurosurgery* 27, 137–177.
- [22] **Divitiis, E., Cappabianca, P., Cavallo, L. M., Esposito, F., Divitiis, O., Messina, A. 2007.** Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 61, 5 Suppl 2, 219-27; discussion 228.



- [23] **Engel, D. C., Ferrari, A., Tasman, A.-J., Schmid, R., Schindel, R., Haile, S. R., Mariani, L., Fournier, J.-Y. 2015.** A basic model for training of microscopic and endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: the Egghead. *Acta neurochirurgica* 157, 10, 1771-7; discussion 1777.
- [24] **Ezzat, S., Asa, S. L., Couldwell, W. T., Barr, C. E., Dodge, W. E., Vance, M. L., McCutcheon, I. E. 2004.** The prevalence of pituitary adenomas. *Cancer* 101, 3, 613–619.
- [25] **Fahlbusch, R. 1999.** Future avenues in treatment of pituitary adenomas. *Pituitary* 2, 2, 113–115.
- [26] **Fahlbusch, R., Ganslandt, O., Buchfelder, M., Schott, W., Nimsky, C. 2001.** Intraoperative magnetic resonance imaging during transsphenoidal surgery. *Journal of neurosurgery* 95, 3, 381–390.
- [27] **Fahlbusch, R., Honegger, J., Paulus, W., Huk, W., Buchfelder, M. 1999.** Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *Journal of neurosurgery* 90, 2, 237–250.
- [28] **Fatemi, N., Dusick, J. R., Paiva Neto, M. A., Kelly, D. F. 2008.** The endonasal microscopic approach for pituitary adenomas and other parasellar tumors: a 10-year experience. *Neurosurgery* 63, 4 Suppl 2, 244-56; discussion 256.
- [29] **Fischer, G., Stadie, A., Reisch, R., Hopf, N. J., Fries, G., Böcher-Schwarz, H., van Lindert, E., Ungersböck, K., Knosp, E., Oertel, J., Perneczky, A. 2011.** The keyhole concept in aneurysm surgery: results of the past 20 years. *Neurosurgery* 68, 1 Suppl Operative, 45-51; discussion 51.
- [30] **Forsting, M. and Jansen, O., Eds. 2014.** *MRT des Zentralnervensystems*. Georg Thieme Verlag KG, s.l.
- [31] **Hardy, J. 1969.** Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. *Clinical neurosurgery* 16, 185–217.
- [32] **Hirsch, O. 1910.** Endonasal method of removal of hypophyseal tumors with report of two successful cases. *JAMA* 55, 9, 772.
- [33] **Jankowski, R., Auque, J., Simon, C., Marchai, J. C., Hepner, H., Wayoff, M. 1992.** Endoscopic Pituitary Tumor Surgery. *The Laryngoscope* 102, 2, 198-202.
- [34] **Jho, H. D. 1999.** Endoscopic pituitary surgery. *Pituitary* 2, 2, 139–154.
- [35] **Jho, H. D. 2001.** Endoscopic transsphenoidal surgery. *Journal of neuro-oncology* 54, 2, 187–195.
- [36] **Jho, H. D. and Alfieri, A. 2001.** Endoscopic endonasal pituitary surgery: evolution of surgical technique and equipment in 150 operations. *Minimally invasive neurosurgery : MIN* 44, 1, 1–12.

- [37] **Kanter, A. S., Dumont, A. S., Asthagiri, A. R., Oskouian, R. J., Jane, J. A., JR, Laws, E. R., JR. 2005.** The transsphenoidal approach. A historical perspective. *Neurosurgical focus* 18, 4, e6.
- [38] **Kassam, A. B., Gardner, P., Snyderman, C., Mintz, A., Carrau, R. 2005.** Expanded endonasal approach. Fully endoscopic, completely transnasal approach to the middle third of the clivus, petrous bone, middle cranial fossa, and infratemporal fossa. *Neurosurgical focus* 19, 1, E6.
- [39] **Kim, Y. H., Wang, K.-C., Phi, J. H., Kim, S.-K. 2017.** Endoscopic Endonasal Approach for Suprasellar Lesions in Children. Complications and Prevention. *J Korean Neurosurg Soc* 60, 3, 315–321.
- [40] **Klingmüller, D., Saller, B., Quabbe, H.-J. 2001.** Diagnostik von Hypophysenadenomen. *Deutsches Ärzteblatt* 98, 46.
- [41] **Leontiou, C. A., Gueorguiev, M., van der Spuy, J., Quinton, R., Lolli, F., Hassan, S., Chahal, H. S., Igreja, S. C., Jordan, S., Rowe, J., Stolbrink, M., Christian, H. C., Wray, J., Bishop-Bailey, D., Berney, D. M., Wass, J. A. H., Popovic, V., Ribeiro-Oliveira, A., Gadelha, M. R., Monson, J. P., Akker, S. A., Davis, J. R. E., Clayton, R. N., Yoshimoto, K., Iwata, T., Matsuno, A., Eguchi, K., Musat, M., Flanagan, D., Peters, G., Bolger, G. B., Chapple, J. P., Frohman, L. A., Grossman, A. B., Korbonits, M. 2008.** The Role of the Aryl Hydrocarbon Receptor-Interacting Protein Gene in Familial and Sporadic Pituitary Adenomas. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 93, 6, 2390–2401.
- [42] **Linsler, S., Gaab, M. R., Oertel, J. 2013.** Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Approach to Sellar Lesions. A Detailed Account of Our Mononostril Technique. *Journal of Neurological Surgery. Part B, Skull Base* 74, 3, 146–154.
- [43] **Linsler, S., Hero-Gross, R., Friesenhahn-Ochs, B., Sharif, S., Lammert, F., Oertel, J. 2017.** Preservation of hormonal function by identifying pituitary gland at endoscopic surgery. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 43, 240–246.
- [44] **Linsler, S. and Oertel, J. 2015.** Endoscopic Endonasal Transclival Resection of a Brainstem Cavernoma. A Detailed Account of Our Technique and Comparison with the Literature. *World neurosurgery* 84, 6, 2064–2071.
- [45] **Mortini, P., Roberti, F., Kalavakonda, C., Nadel, A., Sekhar, L. N. 2003.** Endoscopic and Microscopic Extended Subfrontal Approach to the Clivus: A Comparative Anatomical Study. *Skull base : official journal of North American Skull Base Society ... [et al.]* 13, 3, 139–147.
- [46] **Naftel, R. P., Reed, G. T., Kulkarni, A. V., Wellons, J. C. 2011.** Evaluating the Children's Hospital of Alabama endoscopic third ventriculostomy experience using

- the Endoscopic Third Ventriculostomy Success Score: an external validation study. *Journal of neurosurgery. Pediatrics* 8, 5, 494–501.
- [47] **Nasseri, S. S., Kasperbauer, J. L., Strome, S. E., McCaffrey, T. V., Atkinson, J. L., Meyer, F. B. 2001.** Endoscopic transnasal pituitary surgery. Report on 180 cases. *American journal of rhinology* 15, 4, 281–287.
- [48] **Oertel, J., Gaab, M. R., Linsler, S. 2016.** The endoscopic endonasal transsphenoidal approach to sellar lesions allows a high radicality. The benefit of angled optics. *Clinical neurology and neurosurgery* 146, 29–34.
- [49] **Oertel, J., Gaab, M. R., Tschann, C. A., Linsler, S. 2015.** Mononostril endoscopic transsphenoidal approach to sellar and peri-sellar lesions. Personal experience and literature review. *British journal of neurosurgery* 29, 4, 532–537.
- [50] **Oertel, J. M. K., Mondorf, Y., Baldauf, J., Schroeder, H. W. S., Gaab, M. R. 2009.** Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus due to intracranial hemorrhage with intraventricular extension. *Journal of neurosurgery* 111, 6, 1119–1126.
- [51] **Quon, J. L., Hwang, P. H., Edwards, M. S. 2016.** 201 Transnasal Endoscopic Approach for Pediatric Skull Base Tumors. *Neurosurgery* 63, 179.
- [52] **Reisch, R., Koechlin, N. O., Eördögh, M., Ulrich, N. H.-B., Harder, M., Simmen, D., Briner, H. R. 2015.** Die rhino-neurochirurgische transnasale endoskopische Operation. *Swiss Medical Forum - Schweizerisches Medizin-Forum*, 206–209.
- [53] **Sartor, K., Hähnel, S., and Kress, B., Eds. 2006.** *Gehirn. Pareto-Reihe Radiologie.* Thieme, Stuttgart.
- [54] **Schmidt, R. F., Choudhry, O. J., Takkellapati, R., Eloy, J. A., Couldwell, W. T., Liu, J. K. 2012.** Hermann Schloffer and the origin of transsphenoidal pituitary surgery. *Neurosurgical focus* 21, E5.
- [55] **Schroeder, H. W. S., Oertel, J., Gaab, M. R. 2004.** Endoscope-assisted microsurgical resection of epidermoid tumors of the cerebellopontine angle. *Journal of neurosurgery* 101, 2, 227–232.
- [56] **Schroeder, H. W. S., Oertel, J., Gaab, M. R. 2004.** Endoscopic aqueductoplasty in the treatment of aqueductal stenosis. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 20, 11-12, 821–827.
- [57] **Schroeder, H. W. S., Oertel, J., Gaab, M. R. 2004.** Incidence of complications in neuroendoscopic surgery. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 20, 11-12, 878–883.
- [58] **Schroeder, H. W. S., Oertel, J., Gaab, M. R. 2007.** Endoscopic treatment of cerebrospinal fluid pathway obstructions. *Neurosurgery* 60, 2 Suppl 1, ONS44-51; discussion ONS51-2.

- [59] **Sharma, K., Tyagi, I., Banerjee, D., Chhabra, D. K., Kaur, A., Taneja, H. K. 1996.** Rhinological complications of sublabial transseptal transsphenoidal surgery for sellar and suprasellar lesions: prevention and management. *Neurosurgical review* 19, 3, 163–167.
- [60] **Sheehan, M. T., Atkinson, J. L., Kasperbauer, J. L., Erickson, B. J., Nippoldt, T. B. 1999.** Preliminary comparison of the endoscopic transnasal vs the sublabial transseptal approach for clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. *Mayo Clinic proceedings* 74, 7, 661–670.
- [61] **Shou, X.-f., Li, S.-q., Wang, Y.-f., Zhao, Y., Jia, P.-f., Zhou, L.-f. 2005.** Treatment of pituitary adenomas with a transsphenoidal approach. *Neurosurgery* 56, 2, 249-56; discussion 249-56.
- [62] **Szold, A. 2005.** Seeing is believing: visualization systems in endoscopic surgery (video, HDTV, stereoscopy, and beyond). *Surgical endoscopy* 19, 5, 730–733.
- [63] **Thomale, U.-W., Stover, J. F., Unterberg, A. W. 2005.** The use of neuronavigation in transnasal transsphenoidal pituitary surgery. *Zentralblatt für Neurochirurgie* 66, 3, 126-32; discussion 132.
- [64] **Universitätsklinikum des Saarlandes. 2017.** *Hypophysentumore. Einführung.* [http://www.uniklinikum-saarland.de/fileadmin/UKS/Einrichtungen/Kliniken\\_und\\_Institute/Neurochirurgie/Patienteninfo/Behandlungsschwerpunkte/Hirntumore/Hypophysentumore/TH-3.jpg](http://www.uniklinikum-saarland.de/fileadmin/UKS/Einrichtungen/Kliniken_und_Institute/Neurochirurgie/Patienteninfo/Behandlungsschwerpunkte/Hirntumore/Hypophysentumore/TH-3.jpg). Accessed 28 July 2017.
- [65] **Werder, K. 2005.** *Klinische Neuroendokrinologie.* Springer, Dordrecht.
- [66] **Zada, G. and Cappabianca, P. 2010.** Raising the bar in transsphenoidal pituitary surgery. *World neurosurgery* 74, 4-5, 452–454.
- [67] **Zada, G., Kelly, D. F., Cohan, P., Wang, C., Swerdloff, R. 2003.** Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions: an assessment of efficacy, safety, and patient impressions. *Journal of neurosurgery* 98, 2, 350–358.
- [68] **Zaidi, H. A., Awad, A.-W., Bohl, M. A., Chapple, K., Knecht, L., Jahnke, H., White, W. L., Little, A. S. 2016.** Comparison of outcomes between a less experienced surgeon using a fully endoscopic technique and a very experienced surgeon using a microscopic transsphenoidal technique for pituitary adenoma. *Journal of neurosurgery* 124, 3, 596–604.
- [69] **Zhan, R., Xin, T., Li, X., Li, W., Li, X. 2015.** Endonasal Endoscopic Transsphenoidal Approach to Lesions of the Sellar Region in Pediatric Patients. *The Journal of craniofacial surgery* 26, 6, 1818–1822.

## 6 Eigenes Publikationsverzeichnis

### Originalarbeit

**Linsler, S., Szameitat, N., Senger, S., Oertel, J. 2018.** Visualization and Identification of the Pituitary Gland Tissue in Endonasal Pituitary Surgery: Is There a Difference Between High-Definition Endoscopy and Microscopy? *World neurosurgery*. 2018 Aug;116:e921-e928. doi: 10.1016/j.wneu.2018.05.129. Epub 2018 May 28.

### Posterbeitrag

The visualization and identification of the pituitary gland tissue in endonasal pituitary surgery – Is there a difference between HD-endoscopy and microscopy?

Stefan Linsler, Nadja Szameitat, Sebastian Senger, Joachim Oertel

GSB Jahrestagung 2018

19.-20.10.2018, Ulm



## **7 Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Joachim Oertel für das interessante Thema und die freundliche Hilfe und Betreuung.

Des Weiteren möchte ich mich sehr herzlich bei meinem Betreuer Dr. med. Stefan Linsler bedanken. Er gab mir die Möglichkeit, die klinische Studie durchzuführen, hat mich stets professionell unterstützt, geduldig all meine Fragen beantwortet und mir immer mit gutem Rat weitergeholfen. Danke Stefan, auch für Deine konstruktive Kritik an meinem Text.

Außerdem möchte ich mich bei den Assistenzärzten der neurochirurgischen Abteilung der Universität des Saarlandes herzlichst bedanken, die bereit waren an der Studie teilzunehmen.

Zu guter Letzt möchte ich mich besonders herzlich bei meiner Familie und meinem Freund für die liebevolle Unterstützung bedanken.





## **8 Lebenslauf**

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.